

**ÜBER DAS VERHALTEN VON
LAKTAT UND PYRUVAT WÄHREND
MEHRSTÜNDIGER ALKOHOLINFUSIONEN
MIT VERSCHIEDENEN ZUFUHR-RATEN BEI
STOFFWECHSELGESUNDEN PERSONEN**

Gerhard Zimmerer

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551910_0055

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

ÜBER DAS VERHALTEN VON LAKTAT UND PYRUVAT WÄHREND
MEHRSTÜNDIGER ALKOHOLINFUSIONEN MIT VERSCHIEDENEN ZUFUHR-
RATEN BEI STOFFWECHSELGESUNDEN PERSONEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Gerhard Zimmerer

aus Marktleuthen

München 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	P.D. Dr. P.U. Heuckenkamp
Mitberichterstatter:	Prof. N. Zöllner
Dekan:	Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 31. 7. 1975



INHALT

	Seite
Einleitung	1
Biochemische und Physiologische Grundlagen	2
Überblick über frühere Arbeiten	5
Eigene Versuche	8
A. Methode	8
B. Versuchsanordnung	9
C. Ergebnisse	11
Diskussion	15
Zusammenfassung	18
Abbildungen	21
Tabellen	30
Literaturverzeichnis	39

HÄUFIG VERWENDETE ABKÜRZUNGEN

ADH	Alkoholdehydrogenase
g/kg KG/h	Gramm/Kilogramm Körpergewicht/Stunde
i. p.	Intra Peritoneal
i. v.	Intra Venös
LDH	Laktatdehydrogenase
L/P-Quotient	Laktat/Pyruvat-Quotient
NAD	Nicotinamid Adenin Dinucleotid
NADH	Dihydronicotinamid Adenin Dinucleotid
NADP	Nicotinamid Adenin Dinucleotid Phosphat
NADPH	Dihydronicotinamid Adenin Dinucleotid Phosphat
p. o.	per oral

EINLEITUNG

Der Alkohol, oder besser gesagt, der Mißbrauch alkoholischer Getränke, ist ein Problem, das die Menschheit seit hunderten von Jahren beschäftigt. Die physischen und psychischen Folgen eines zu hohen Blutalkoholspiegels führen alljährlich zu großen Schäden an unserer Volkswirtschaft. Die Behörden werden gezwungen, mit einer Reihe von gesetzlichen Maßnahmen - etwa dem 0,8-Pro-millegesetz - dagegen einzuschreiten.

Vor diesem Hintergrund ist es nicht verwunderlich, wenn sich bestimmte Bereiche der Forschung heute mit dem Problem des beschleunigten Abbaus des Äthanol im menschlichen Organismus mit Hilfe bestimmter Stoffe wie etwa der Lävulose etc. beschäftigen (3, 5, 16, 7, 19). Dies setzt voraus, daß man weiß, welche Veränderungen ein hoher Alkoholspiegel im Körper hervorruft.

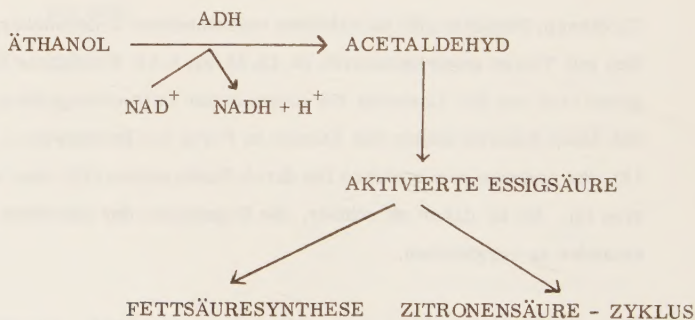
Zu diesem Problem gibt es Arbeiten verschiedener Untersucher, die hauptsächlich mit Tieren experimentieren (9, 13, 15, 21, 1, 8). Erhebliche Unterschiede ergeben sich aus der Literatur vor allem in der Darreichungsform des Äthanol. Die einen Autoren lassen den Äthanol in Form von Branntwein u. ä. trinken (23, 12), die anderen verabreichen ihn durch Stoßinjektion (13) oder kurzzeitige Infusion (4). Es ist daher oft schwer, die Ergebnisse der einzelnen Versuche miteinander zu vergleichen.

Wir haben es uns in der vorliegenden Arbeit zur Aufgabe gemacht, das Verhalten des Äthanol und der Metaboliten Laktat und Pyruvat unter kontrollierten Versuchsbedingungen bei gesunden Menschen zu untersuchen. Hierbei gingen wir von den Verhältnissen der parenteralen Ernährung aus, da Äthanol einen kalorischen Bestandteil vieler Infusionsgemische darstellt. Hierzu war es erforderlich, Äthanol mit verschiedenen Zufuhrraten über mehrere Stunden mit konstanter Zufuhrgeschwindigkeit zu infundieren.

BIOCHEMISCHE UND PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN

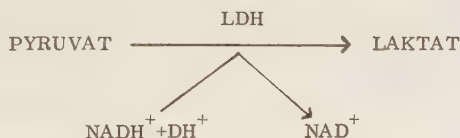
Der Äthanol, der in den Organismus gelangt, wird dort zu über 90 % zu CO_2 abgebaut, während 2 - 4 % passiv über Nieren und Lunge ausgeschieden werden (8).

Der Abbau erfolgt hauptsächlich im Leberparenchym. Der hauptsächliche Abbauweg des Äthanols erfolgt mit Hilfe der in den Leberzellen ausreichend vorhandenen Alkoholdehydrogenase (ADH) zu Acetaldehyd. Dabei reduzieren die freiwerdenden H-Ionen das Coenzym NAD^+ . Der Acetaldehyd wird mit der Acetaldehyd-Dehydrogenase weiteroxydiert zur Essigsäure, die dann durch ein Acetat-aktivierendes Ferment in die aktivierte Essigsäure (Acetyl - CoA) übergeführt wird. Von hier aus verläuft der weitere Abbauweg durch Einschleusung in den Zitronensäurezyklus zu CO_2 und H_2O .



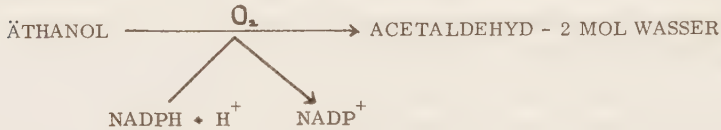
Das durch diese Reaktion freiwerdende NADH häuft sich nun, auf Grund der hohen Organspezifität des Alkoholabbaus, in der Leber an. Physiologischerweise gibt es keine "Feed-Back-Reaktion", die das nun im Überfluß vorhandene NADH für eine andere Stoffwechselreaktion nutzbar machen könnte. Das führt dann zwangsläufig dazu, daß die Stoffwechselgleichgewichte vieler Redoxsysteme zu

der Seite hin verschoben werden, die das Dinukleotid oxydieren zum NAD^+ . Da die ADH-Reaktion im extramitochondrialen Cytoplasma der Zelle stattfindet, könnte sie sich theoretisch auch der Redoxsysteme der Mitochondrien bedienen. Es ist jedoch nachgewiesenermaßen sehr schwer für den Wasserstoff, durch die Mitochondrienmembran zu diffundieren. Nachdem es dem Körper unmöglich ist, Äthanol - wie andere energiereiche Substanzen - zu speichern, muß sich der Körper einen anderen, schnelleren Weg zur Rückgewinnung des NAD suchen. Ein anderes, NAD^+ -lieferndes Redoxsystem im Extramitochondrialen Bereich böte sich hierfür an, das Laktat-Pyruvat-System (17). Durch die Reduktion von Pyruvat zu Laktat wird NAD^+ gebildet. Dabei kommt es zu einem Anstieg von Laktat im Blut.



Es wird nun außer dem eben genannten Abbauweg von verschiedenen Untersuchern ein weiterer postuliert (6, 11, 10). Als man (15) mit Hilfe von Pyrazol das ADH-System kompetitiv hemmte, mußte man feststellen, daß das Äthanol weiter abgebaut wurde. Dazu kam die Beobachtung, daß nach Alkoholzufuhr sich das endoplasmatische Reticulum vermehrte, ähnlich der Vermehrung nach Zufuhr anderer körperfremder Stoffe (18). Dies alles legte nahe, daß es noch einen anderen Abbauweg für Äthanol geben müsse, der in den Mikrosomen lokalisiert sein muß. Im Jahre 1968 glaubten einige Autoren nun den Nachweis für ein "Microsomal-Ethanol-Oxidizing-System" (MEOS) erbracht zu haben (10). Dieses System übernimmt laut Angaben (6) schon unter normalen Umständen 20 bis 25 % des normalen Äthanolmetabolismus in der Leber. Die Ausnutzung dieses Weges scheint abhängig zu sein von der Blutalkoholkonzentration. Während man beim ADH-System eine Michaeliskonstante K_m von 2 mM hat, bekommt man für das MEOS-System eine K_m von 8,6 mM (6). Die höhere Mi-

Michaeliskonstante für das MEOS-System gibt an, daß eine höhere Substratkonzentration nötig ist bis zur halbmaximalen Reaktionsgeschwindigkeit. Bei diesem System wird der Äthanol mit Hilfe von Sauerstoff abgebaut zu Acetaldehyd und Wasser nach der Formel:



Dabei ist entscheidend, daß das Coenzym hier das NADP^+ ist. Daraus folgt, daß diese Reaktion unabhängig von der ADH-Reaktion erfolgt, welche vom Coenzym NAD^+ abhängt, und somit den Abbau größerer Körper anfallender Alkoholmengen in kürzerer Zeit ermöglicht.

In diesem Zusammenhang wird diskutiert, ob das MEOS-System nicht auch zur Klärung gewisser Anpassungsphänomene herangezogen werden könnte, die im Zusammenhang mit chronischem Alkoholabusus auftreten.

Es sind jedoch gerade in neuerer Zeit Zweifel an dem Vorhandensein des MEOS-Systems geäußert worden, und eine Überprüfung dieses Stoffwechselweges erscheint erforderlich.

ÜBERBLICK ÜBER FRÜHERE ARBEITEN

Im Jahre 1970 perfundierten PAPENBERG et al. (15) Rattenlebern mit Äthanol. Er benützte dazu 18 männliche "wistar rats" mit einem durchschnittlichen Lebergewicht von $10,8 \pm 0,9$ g. Die Leber wurde mit einer konstanten Rate von $1,5 - 2,0$ ml/min/g Leber über 3 Stunden lang perfundiert. Es kam zu einem Anstieg des Blutlaktatspiegels. Auch der L/P-Quotient stieg von 9,4 auf 51,0 an, während der Pyruvatspiegel im Perfusat fiel.

In der gleichen Versuchsreihe blockierten PAPENBERG et al. (15) die Leber-ADH. Dazu benützten sie 20 mg Pyrazol, gelöst in 2 ml physiologischer Kochsalzlösung. Dabei ist interessant zu erwähnen, daß auch während der ADH-Blockade der L/P-Quotient während der Äthanoloxydation nicht sank. Dieser Befund weist also auf eine Fortführung der Äthanoloxydation hin, und ist damit ein Indiz für einen ADH-unabhängigen Abbauweg für Äthanol.

LINDROS und HILLBOM (13) führten 1971 ähnliche Versuche durch. Sie injizierten Ratten Äthanol i. p. . Jedes Tier erhielt $1,5$ g/kg KG. Als Ergebnis stellten sie fest, daß der "Äthanol das Leberniveau des Pyruvats stark senkt". Das Laktatniveau dagegen blieb "praktisch" unverändert. Auch in diesem Versuch verursacht der Äthanol eine 4-bis 6-fache Erhöhung des L/P-Quotienten.

Andere Untersucher machten es sich nun zur Aufgabe, die Stoffwechseleränderungen unter Äthanolzufuhr im menschlichen Organismus zu untersuchen. So verabreichten YLIKAHRI (23) et al. den Äthylalkohol an 23 gesunde männliche Studenten im Alter von 18 - 30 Jahren. Man ließ jeden in Form von 20 %iger Lösung trinken. Die Menge betrug $1,5$ g/kg KG. Nach 0, 2, 4, 6, 30 Stunden wurden Blutproben aus einer Unterarmvene entnommen.

Unter anderem wurde auch die Laktatkonzentration gemessen. Man fand für sie einen signifikanten Anstieg im Blut von $0,8$ mmol/l auf $2,0$ bis $2,4$ mmol/l. Das

Maximum bei dieser Versuchsanordnung wurde nach etwa 16 Stunden erreicht. Während dieser Kontrollzeit wurde auch ein konstanter Anstieg der Konzentration sämtlicher Ketonkörper im Blut gemessen (Aceton, Acetoacetat und β -Hydroxy-Buttersäure).

Schon 1962 experimentierten LIEBER et al. (12) mit Äthylalkohol. Sie untersuchten 22 Personen. Einem Teil von ihnen wurde der Äthanol i. v. infundiert. Die andere Gruppe von Personen bestand aus Patienten, die in die Klinik eingeliefert wurden mit Anzeichen einer akuten Alkoholvergiftung. Das Ergebnis war in allen Fällen eine Erhöhung der Blutlaktatkonzentration von durchschnittlich 15 - 20 mg% auf maximal 36 mg%.

MACLACHLAN et al. (14) untersuchten den Effekt, den Äthanol-Gaben auf den Stoffwechsel von gesunden Personen und den von Gichtpatienten haben. Sie unterschieden dabei zwischen einer Essens- und einer Fastenperiode. Dabei fanden sie immer einen Anstieg des Laktatspiegels, der aber während der Essensphase weit höher ausfiel, als während der Phase des Fastens. Das deuten die Untersucher dahingehend, daß beim Fasten möglicherweise weniger Stoffwechselmetaboliten (NADH) zum Äthanolabbau bereitstehen.

Den Einfluß des Äthanols auf den Purinkatabolismus der menschlichen Leber untersuchten im Jahre 1973 GRUNST et al. (4). Er infundierte 6 gesunden, nüchternen, männlichen Versuchspersonen Äthanol. Dabei gab er in den ersten 5 Minuten 0,3 mol, dann 5 mmol/min über eine Stunde lang. Unter anderem fand er heraus, daß der arterielle Laktatwert von 0,7 mmol in der Nullperiode auf das doppelte stieg.

Interessant in diesem Zusammenhang ist auch noch eine Untersuchung über das Metabolitenpaar Laktat - Pyruvat als Redoxindikator, durchgeführt von SCHOLZ und SEYLER im Jahre 1970 (17). Sie perfundierten Lebergewebe mit Äthanol-

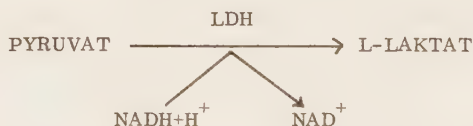
lösung und fanden dabei einen Anstieg des Laktat im Perfusat, während die Pyruvatkonzentration absank. Dies wird erklärt durch die Umsetzung von Pyruvat zu Laktat bei der Reduktion des NADH zum NAD.

BESTIMMUNGSMETHODEN

Für die Bestimmung von Pyruvat und Laktat wurde immer das Blut der ungestauten Vene verwendet.

I. Pyruvatbestimmung

Das Pyruvat wurde bestimmt mit einer Testkombination der Firma BOEHRINGER Mannheim. Diese Methode beruht auf der Messung der Abnahme des $\text{NADH} + \text{H}^+$ bei der Reduktion von Pyruvat zu Laktat mit Hilfe der LDH. Nach beendeter Reaktion kann man die NADH-Abnahme photometrisch bei 366 nm messen, und bekommt durch Multiplikation mit einem Proportionalitätsfaktor, der von der Wellenlänge abhängig ist, die in der Probe umgesetzte Menge an Pyruvat.



2. Laktatbestimmung

Das Laktat wird bestimmt durch seine Umsetzung in Pyruvat mit Hilfe der LDH. Dabei reduzieren die freiwerdenden H^+ -Ionen das bei der Reaktion anwesende NAD^+ zu NADH. Die Zunahme von NADH kann man photometrisch messen bei 366 nm. Sie ist proportional der Substratumsetzung. Nach Multiplikation mit einem Faktor, der wiederum von der Wellenlänge abhängt, erhält man die Menge an umgesetztem Laktat. Auch für diese Messung wurde die Testkombination der Firma BOEHRINGER Mannheim verwendet.



VERSUCHSANORDNUNG

Die Äthanolinfusionen wurden an 20 stoffwechsel- und kreislaufgesunden, freiwilligen Versuchspersonen im Alter von 18 bis 39 Jahren durchgeführt. Davon waren 17 männlichen, und 3 weiblichen Geschlechts. Die Einteilung der Versuche ist aus nachstehender Tabelle zu entnehmen:

ZAHL der Versuche	ZUFUHRRATE g/kg KG/h	GESCHLECHT	
		männl.	weibl.
10	0, 2	7	3
5	0, 3	5	-
5	0, 4	5	-

Tabelle 1: Überblick über sämtliche Versuche

Alle waren zu Beginn des Versuches nüchtern, nach einer Fastenzeit von mindestens 10 - 12 Stunden. Während der gesamten Dauer des Experiments durften sie auch keinerlei Nahrung zu sich nehmen. Nur eine Versuchsperson (W. H.) wies nach Aussage ihres Hausarztes schon vor Beginn des Versuches eine leichte Erhöhung der Transaminasenwerte auf.

Um über die gesamte Infusionsdauer von 195 min eine jederzeit konstante Zufuhr-
rate zu erhalten, benutzten wir eine Infusionspumpe der Firma HARVARD Ap-
paratus Co., Dover, Mass., USA. Die Pumpe wurde vor jedem Versuch gerei-
nigt, das Schlauchsystem und die beiden Spritzen mit einem Desinfektionsmittel
(Satinasept) gereinigt, durchgespült und sterilisiert. Vor Beginn eines jeden
Experiments wurde die Pumpe auf die gewünschte Zufuhr-
rate geeicht. Nach
dessen Abschluß erfolgte stets eine Nacheichung zur Kontrolle.

Die Infusionslösung gelangte über eine Braunüle, die in einer Vene des linken
Unterarmes fixiert war, in den Körper. Die Blutproben wurden mittels einer

Verweilkanüle aus der Cubitalvene oder einer anderen großlumigen Vene des rechten Unterarmes entnommen. Der Mandrin der Verweilkanüle wurde vor jedem Verschuß mit einem blutgerinnungshemmenden Mittel (Liquemin) benetzt, um die Blutgerinnung in der Kanüle zu verhindern.

Nach der Abnahme von Nüchternblut wurde mit der Infusion begonnen. Diese bestand aus sterilisierter, pyrogenfreier 5 %iger Äthanollösung. Die Infusion erstreckte sich über 195 min. Die 2. Blutprobe wurde 15 min nach der Nüchternblutentnahme gewonnen. Alle weiteren Proben wurden in Abständen von 30 min abgenommen. Nach dem Ende der Infusion wurden noch weitere 4 Blutproben entnommen.

Die einzelnen Proben wurden noch am gleichen Tage abzentrifugiert und die Pyruvat- und Laktatwerte nach der angegebenen Methode bestimmt.

ERGEBNISSE

Laktat im Blut

Die Zufuhrquote von 0,2 g/kgKG/h führte zu einem deutlichen (nahezu kontinuierlichem) Anstieg des Laktats von einem mittlerem Nüchternwert von $14,84 \pm 5,37$ mg% ($\bar{x} \pm s$) bis zu einem Maximalwert von $16,29 \pm 2,80$ mg% nach 135 min. Von diesem Zeitpunkt an fallen die Werte leicht ab bis zum Ende der Infusion, und von da ab fallen sie weiter ziemlich gleichmäßig bis auf einen Wert von $14,75 \pm 4,69$ mg% bei Versuchsende ab (siehe Abb. 5).

Bei einer Zufuhrquote von 0,3 g/kgKG/h steigt der Spiegel zunächst steil an von einem mittleren Nüchternwert von $8,97 \pm 3,46$ mg% auf einen ersten Maximalwert nach 105 min von $14,80 \pm 4,05$ mg%. Nach einem kurzen Abfall von 30 min, folgt ein zweiter Maximalwert nach 165 min von etwa der gleichen Höhe. Jetzt fällt die Kurve bis zum Infusionsende und weiter bis zu einem Tiefstwert von $11,84 \pm 2,02$ mg% nach 225 min, um dann noch einmal zu steigen auf einen Schlußwert von $14,14 \pm 1,62$ mg% (siehe Abb. 6).

Infundiert man 0,4 g/kgKG/h, so steigt der Spiegel von einem Ausgangswert von $11,65 \pm 2,97$ mg% auf einen Maximalwert von $17,11 \pm 3,16$ mg% bei 135 min. Dieser Wert wird schon fast nach 45 min erreicht. Der Spiegel fällt von hier an über das Infusionsende nach 195 min hinaus fast kontinuierlich auf einen Schlußwert von $12,97 \pm 2,10$ mg% ab (siehe Abb. 7).

Vergleich der Laktatkurven

Vergleicht man die Kurven für die verschiedenen Zufuhrdaten miteinander, so fällt für alle drei der auffallend steile Anstieg in den ersten 15 min auf. Er setzt

sich fort von einem ersten Maximum in der 45. min bis zu einem erneuten Maximum in der 165. min. Von da an fallen alle drei Kurven über das Infusionsende nach 195 min hinaus ziemlich konstant ab bis zur 315. min, dem Versuchsende. Dabei fällt nur die Kurve aus der Reihe, die aus einer Zufuhrquote von 0,3 g/kgKG/h resultiert, denn der Laktatspiegel erreicht dort sein Minimum schon nach 225 min und steigt bis zum Ende des Versuches nochmals an (siehe Abb. 8).

Pyruvat im Blut

Bei einer Zufuhrquote von 0,2 g/kgKG/h fällt der Pyruvatspiegel von einem Anfangswert von $0,62 \pm 0,13$ mg% bis zu einem ersten Minimum nach 45 min von $0,38 \pm 0,13$ mg%, steigt dann wieder und fällt erneut bei 165 min auf $0,336 \pm 0,07$ mg% ab. Von da an steigt der Spiegel über das Ende der Infusion hinaus (195 min) bis zu einem maximalen Schlußwert von $0,46 \pm 0,10$ mg% an (siehe Abb. 1).

Nach Infusion von 0,3 g/kgKG/h fällt der Spiegel von anfangs $0,54 \pm 0,23$ mg% auf zwei Minima bei 75 und 165 min von $0,42 \pm 0,055$ mg% und $0,43 \pm 0,155$ mg%. Ab hier steigt der Spiegel über das Ende der Infusion hinaus auf einen Maximalwert von $0,51 \pm 0,118$ mg% bei 225 min, um fortan zickzackförmig zu verlaufen (siehe Abb. 2).

Beträgt die Zufuhrquote 0,4 g/kgKG/h, so fällt der Pyruvatspiegel von einem Nüchternwert von $0,73 \pm 0,145$ mg% auf ein Minimum von $0,47 \pm 0,032$ mg% nach 75 und 165 min. Von da an steigt er wieder über die 195. min hinaus (Infusionsende) bis zum Schlußwert in der 315. min von $0,63 \pm 0,077$ mg% (siehe Abb. 3).

Vergleich der Pyruvatkurven

Beim Vergleich der drei Kurven fällt auf, daß sie in den ersten 15 min signifikant fallen. Der Abfall verlangsamt sich dann und führt zu Minima zwischen der 45. und der 165. min. Ebenso übereinstimmend beginnen sie von der 165. min an - also 30 min vor Beendigung der Infusion - erneut anzusteigen, erreichen aber alle nicht mehr ganz ihre Ausgangswerte. Rund 90 % aller Kurven beginnen und enden im Bereich der Normalwerte. Bei den restlichen etwa 10 % ist das gesamte Pyruvatniveau erhöht. Dabei ist weder ein geschlechtsspezifischer, noch ein altersmäßiger Unterschied festzustellen (siehe Abb. 4).

Vergleich zwischen Pyruvat- und Laktatkurven

Man findet beim Vergleich ein deutlich spiegelbildliches Verhalten zwischen den beiden Metaboliten. D.h. steigen die Pyruvatkurven in den ersten 15 min auffällig steil an, so fällt der Pyruvat Spiegel in der gleichen Zeit auffallend ab. An den Stellen (Zeitpunkten), an denen die Laktatkurven Maxima aufweisen, zeigen die Pyruvatwerte Minima an. Während gegen Ende des Versuches die Pyruvat Spiegel wieder steigen, fallen in diesem Zeitraum die Laktatkurven wieder ab.

Anmerkung

Es wäre noch ein Zwischenfall beim ersten Versuch zu erwähnen. Bei dem Probanden wurde kurz nach Infusionsbeginn eine Hämaturie festgestellt, worauf die Infusion sofort abgebrochen wurde. Als Ursache dafür ist wohl die Infusionslösung anzusehen, welche aus 5 %igem Äthylalkohol in Aqua Destillata bestand. Nachdem wir statt des Aqua Dest. physiologische Kochsalzlösung als Lösungsmittel verwendeten, gab es bei den restlichen 19 Versuchen keinerlei Schwierigkeiten mehr.

Der Laktat/Pyruvat-Quotient

Vergleicht man die Laktat/Pyruvat-Quotienten bei den verschiedenen Zufuhr-raten, so steigen diese an bis zu einem Maximalwert, der etwa 30 Minuten vor Beendigung der Infusion liegt, um dann wieder abzufallen. Auffällig ist hier, daß bei einer Konzentration von 0,3 g/kg/h der L/P-Quotient gegen Ende des Versuches nochmals bis zum Maximalwert steigt.

DISKUSSION

Äthanolinfusionen haben in Abhängigkeit von der Zufuhrquote einen unterschiedlich hohen Anstieg des Laktats, und einen ebenso unterschiedlichen Abfall des Pyruvats im Blut zur Folge. Wie aus den Abbildungen 1 bis 8 ersichtlich ist, verhalten sich die Blutspiegelkurven des Laktats und des Pyruvats - übereinstimmend bei allen drei Zufuhrraten - nahezu spiegelbildlich.

THEORELL et al. (20) gehen in ihren Untersuchungen über den Äthanolabbau davon aus, daß der Äthanol unter dem Einfluß der ADH durch das Coenzym NAD oxydiert wird, wobei NAD in den hydrierten Zustand übergeht. Da NAD bei diesem Prozeß laufend reoxydiert werden muß, ist die Geschwindigkeit des Äthanolabbaus einmal von der Menge an verfügbarem Coenzym, zum anderen auch von dessen Abdissoziation von der ADH abhängig.

Mit unserer Versuchsanordnung haben wir zwar keinen Einfluß auf die Abdissoziation der NAD, wohl aber können wir eine Aussage machen über die Menge an verfügbarem Coenzym. Ein Teil des im Körper vorhandenen Pyruvats wird unter Äthanoleinfluß reduziert zum Laktat. Bei dieser Reaktion wird NADH benötigt, welches dabei zu NAD oxydiert wird, und dann auch für den Äthanolabbau zur Verfügung steht. Wir finden hier also eine Bestätigung der WESTERFIELD' schen Hypothese (22), daß Alkohol und Brenztraubensäure in einer gekoppelten Reaktion miteinander reagieren unter Bildung von Milchsäure und Acetaldehyd. Wenn man noch berücksichtigt, daß beide Reaktionen, sowohl der Abbau des Äthanol, als auch die Reduktion des Pyruvats im extramitochondrialen Bereich des Zellplasmas stattfinden, so erscheint es doch als erwiesen, daß die NAD zwischen den beiden Reaktionswegen leicht ausgetauscht, und damit eine Beschleunigung des Äthanolabbaus bewirkt werden kann.

Stellt man für die 10 Versuche mit einer Zufuhrquote von 0,2 g/kgKG/h jeweils eine Gauß' sche Verteilungskurve auf, so zeigt sich bei den Pyruvatwerten eine

annähernd glockenförmige, also ideale Verteilung der Werte. Für die Laktatwerte jedoch ist das Maximum der Kurve signifikant nach links verschoben auf der Abszisse.

Wir sind uns bewußt, daß der Versuch einer statistischen Auswertung aus einer Menge von 10 Versuchen zu größter Zurückhaltung hinsichtlich der gewonnenen Ergebnisse führen muß. Trotzdem versuchten wir in Anlehnung an COOK und JAKOBSON (2) die bei ihren Auswertungen mit den gleichen Schwierigkeiten zu kämpfen hatten (nur 30 Versuchsergebnisse), aus den vorliegenden Laktatwerten ein Histogramm zu erstellen. Dazu wurden die drei höchsten Werte einer jeden Laktatkurve (0, 2 g/kgKG/h) gemittelt. Wie das Histogramm (siehe Abb. 11) zeigt, deutet sich die Tendenz einer bimodalen Verteilung an. Das würde bedeuten, daß hinsichtlich des Laktatstoffwechsels unter Äthanoleinfluß genetisch bedingte Unterschiede innerhalb der Bevölkerung bestehen, daß man die Bevölkerung also in zwei Gruppen einteilen kann, in denen eines oder mehrere der am Äthanolmetabolismus beteiligten Enzyme in unterschiedlichen Konzentrationen vorliegen. Daß irgendwelche versuchsbedingten Umstände für diese Tatsache verantwortlich sein könnten, ist auszuschließen, da alle Versuche unter Standardbedingungen durchgeführt wurden. Eine weitergehende Klassifizierung etwa nach Alter oder Geschlecht, war mit dem vorliegenden Material nicht möglich.

Unsere Vermutung steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von COOK und JACOBSON (2). Diese Autoren fanden bei ihren Untersuchungen über "individuelle Unterschiede im Fruktosemetabolismus des Menschen" auf Grund der bimodalen Verteilung der Pyruvat- und Laktatkonzentrationsniveaus einen wahrscheinlich genetisch bedingten Unterschied im Metabolismus der beiden Gruppen (unter obiger Einschränkung).

Der Verlauf des L/P-Quotienten zeigt in seiner Entwicklung die gleiche Tendenz. Er steigt bis kurz vor Ende der Infusion an, um dann stetig abzufallen. Das läßt sich damit erklären, daß anfangs in steigendem Maße das Pyruvat zum Laktat reduziert wird zur Steigerung der NAD-Produktion, die dann gegen Ende des Versuches wieder zurückgeht.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Pyruvatkurven zeigen bei allen 3 Zufuhrdaten in den ersten 15 Minuten einen steilen Abfall. Daran anschließend verläuft die Kurve flacher. Etwa 30 Minuten vor Ende der Infusion steigen alle Kurven wieder an.

Die Laktatkurven - ebenfalls bei allen 3 Zufuhrdaten - zeigen einen entsprechend steilen Anstieg in den ersten 15 Minuten, der sich dann ebenfalls abflacht. Auch hier wird der Wendepunkt der Kurven etwa 30 Minuten vor dem Infusionsende überschritten, und sie fallen ziemlich konstant ab bis zur 315. Minute.

Beim Vergleich der entsprechenden Laktat- und Pyruvatkurven fällt der spiegelbildliche Verlauf auf. Beide Stoffwechselfparameter erreichen zu den fast gleichen Zeitpunkten ihre Maxima bzw. Minima und besonders ihre Wendepunkte.

Für alle 3 Zufuhrdaten steigt der L/P-Quotient konstant an. Auch hier wird etwa 30 Minuten vor Infusionsende der maximale Wert erreicht. Anschließend nimmt der L/P-Quotient wieder nahezu kontinuierlich ab bis zum Ende des Versuches. Eine Ausnahme bilden die Werte des Quotienten bei einer Zufuhr von 0,3 g/kgKG/h, wo sie nach einem kurzen Abfall nach dem üblichen Maximum gegen Ende des Versuches wieder ansteigen.

Bei der statistischen Auswertung der höchsten Laktatwerte für jeden Versuch, scheint sich eine bimodale Verteilungstendenz in der Metabolisierung des Laktats unter Äthanoleinfluß anzudeuten.

LEGENDEN

Erklärungen zu den Tabellen und Abbildungen

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung (mittlere quadratische Abweichung)

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

Diese oben aufgeführten Parameter sind neben den Einzelwerten in den Tabellen aufgeführt und wurden unter Äthanolinfusion mit Zufuhrdaten von 0, 2, 0, 3 und 0, 4 g/kg KG/h erzielt. Auf den Abbildungen geben die vertikalen Striche die Standardabweichung s an.

Tab. 1: Überblick über den Versuchsaufbau

Tab. 2: Pyruvatwerte in mg% bei 0, 2 g/kg KG/h

Abb. 1: Verlauf der Mittelwertskurve von Pyruvat bei 0, 2 g/kg KG/h mit Standardabweichung s

Tab. 3: Pyruvatwerte in mg% bei 0, 3 g/kg KG/h

Tab. 4: Pyruvatwerte in mg% bei 0, 4 g/kg KG/h

Abb. 2: Verlauf der Mittelwertskurve von Pyruvat bei 0, 3 g/kg KG/h

Abb. 3: Verlauf der Mittelwertskurve von Pyruvat bei 0, 4 g/kg KG/h

Abb. 4: Vergleichender Verlauf der drei Mittelwertskurven des Pyruvats

Tab. 5: Laktatwerte bei 0, 2 g/kg KG/h in mg%

Abb. 5: Verlauf der Mittelwertskurve von Laktat bei 0, 2 g/kg KG/h mit Standardabweichung s

Tab. 6: Laktatwerte bei 0, 3 g/kg KG/h in mg%

Tab. 7: Laktatwerte bei 0, 4 g/kg KG/h in mg%

Abb. 6: Verlauf der Mittelwertskurve von Laktat bei 0, 3 g/kg KG/h

Abb. 7: Verlauf der Mittelwertskurve von Laktat bei 0, 4 g/kg KG/h

Abb. 8: Vergleichender Verlauf der drei Mittelwertskurven von Laktat

Tab. 8: Tabelle der Werte für die Gauß' sche Verteilungskurve von Pyruvat

Abb. 9: Gauß' sche Verteilungskurve der Pyruvatwerte

Tab. 9: Tabelle der Werte für die Gauß' sche Verteilungskurve von Laktat

Abb. 10: Gauß' sche Verteilungskurve der Laktatwerte

Tab. 10: Wertetabelle für das Histogramm über das Laktat

Abb. 11: Histogramm der Laktatwerte

Tab. 11: L/P-Quotient

Tab. 12: Angaben über die Versuchspersonen

Abb. 1:

Mittelwertkurve bei 0,2 g/kg KG/h

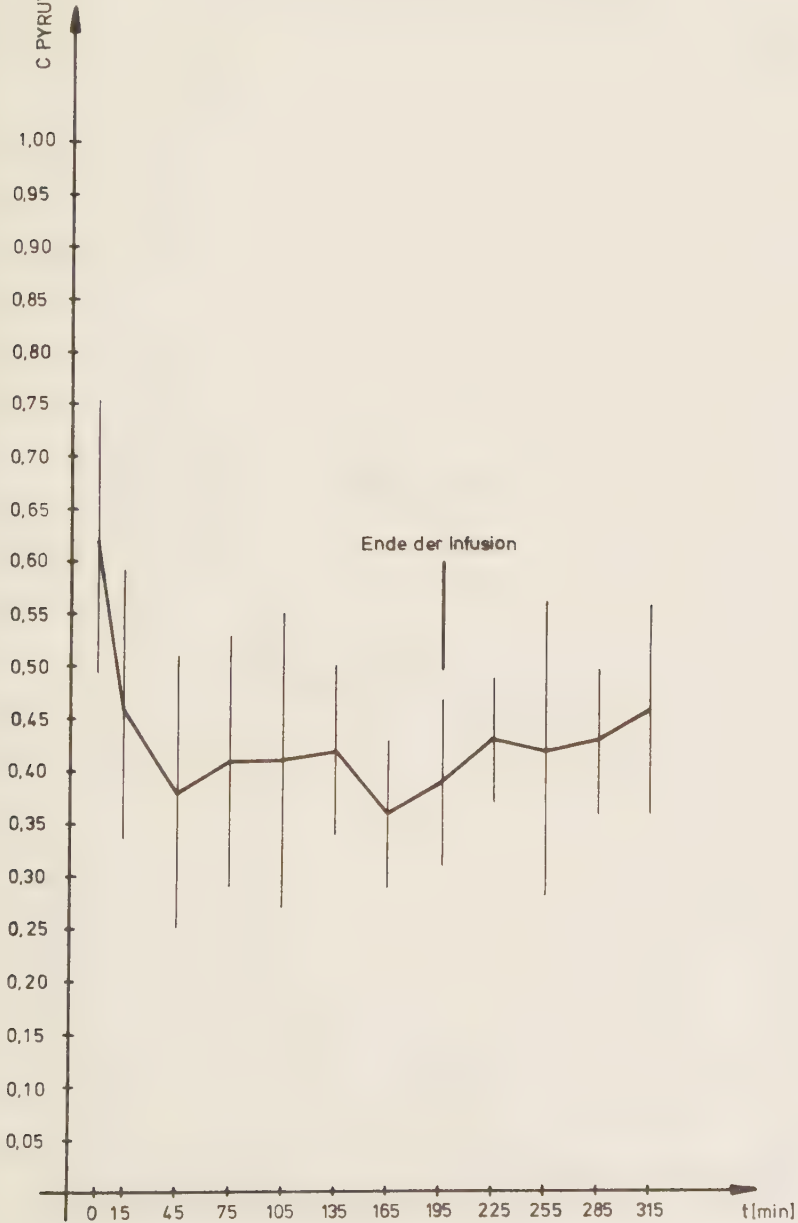


Abb. 2:

Mittelwertkurve bei 0,3g/kg KG/h



Abb. 3:

Mittelwertkurve bei 0,4 g/kg KG/h



Abb. 4:

Mittelwertkurven PYRUVAT

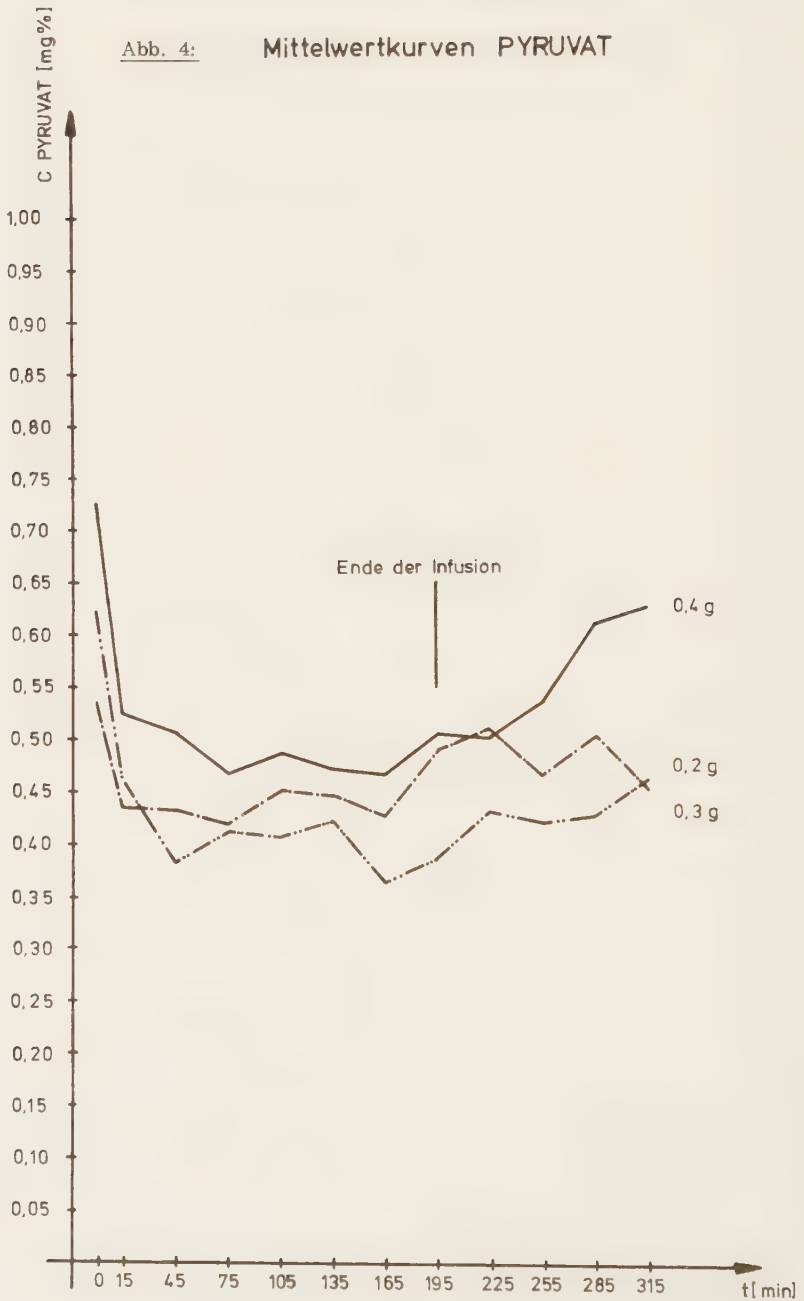
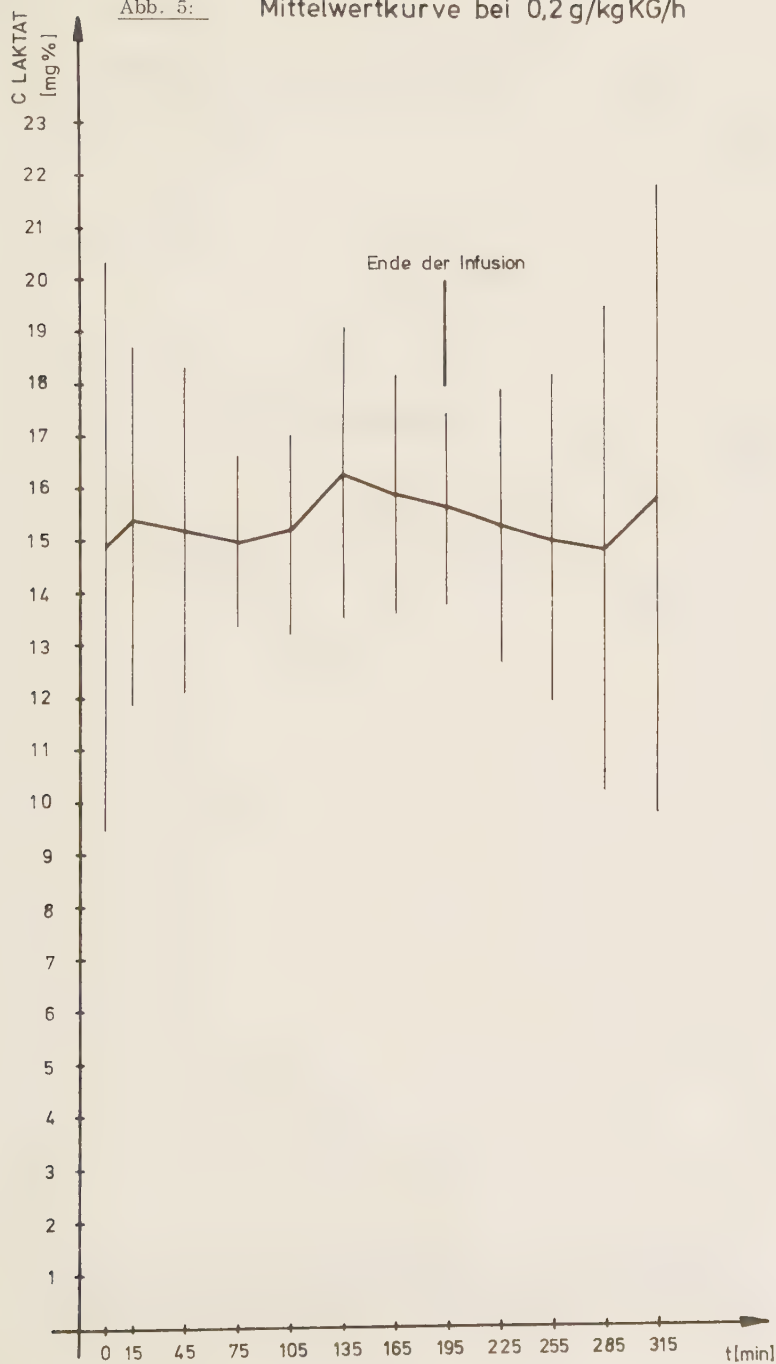


Abb. 5:

Mittelwertkurve bei 0,2 g/kg KG/h





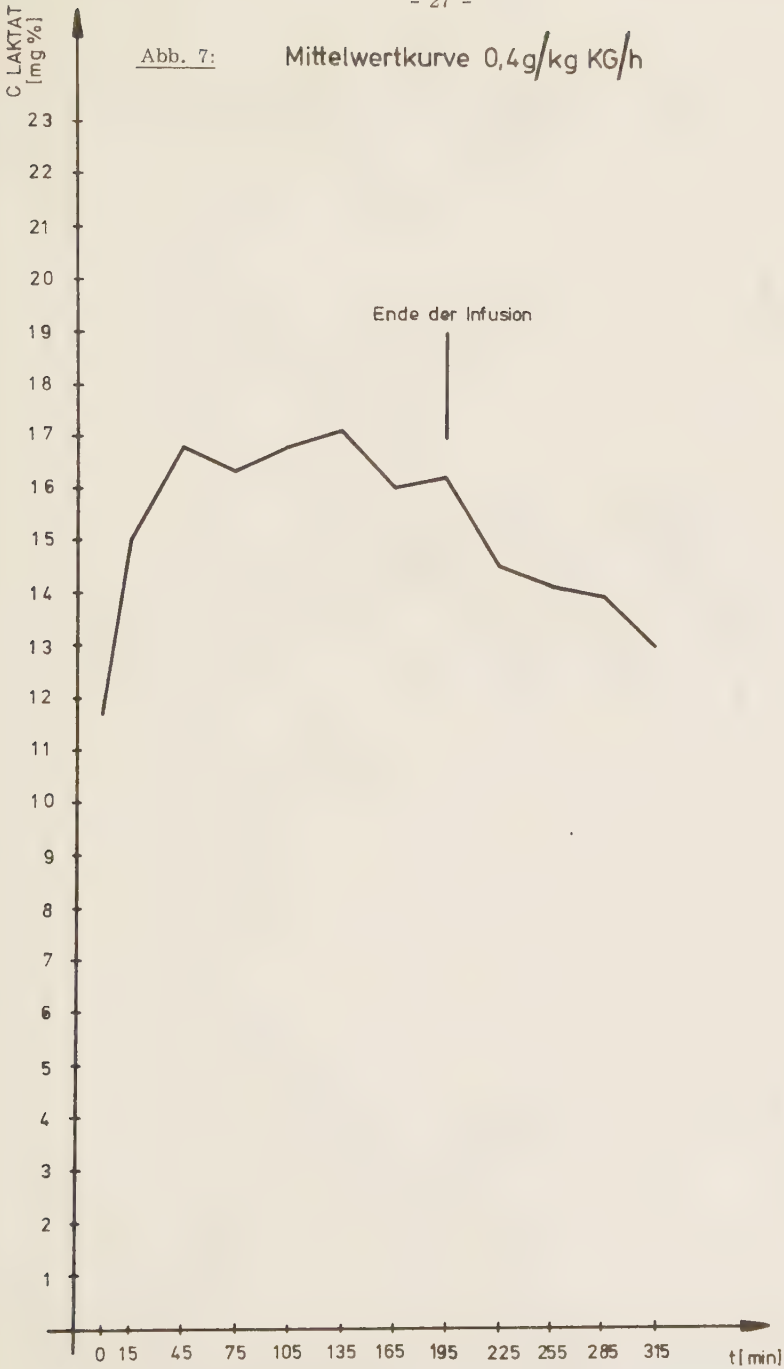


Abb. 8:

Mittelwertkurven LAKTAT



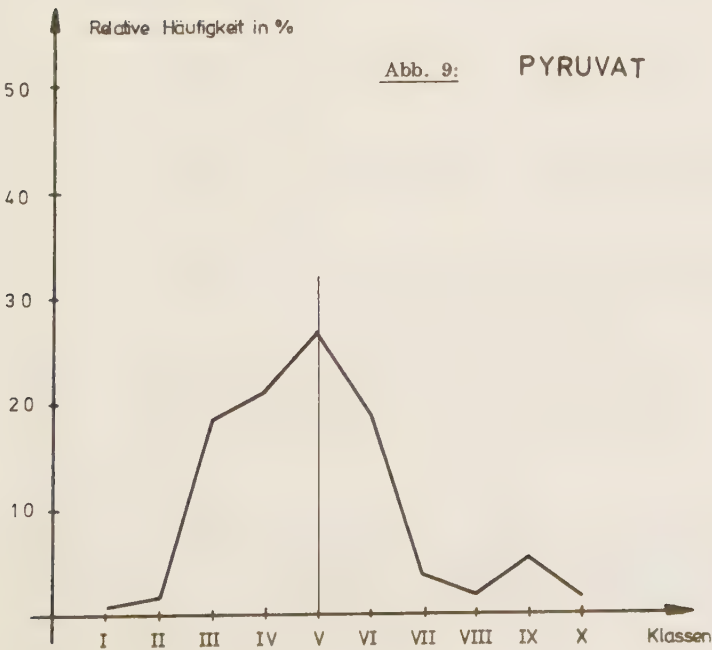
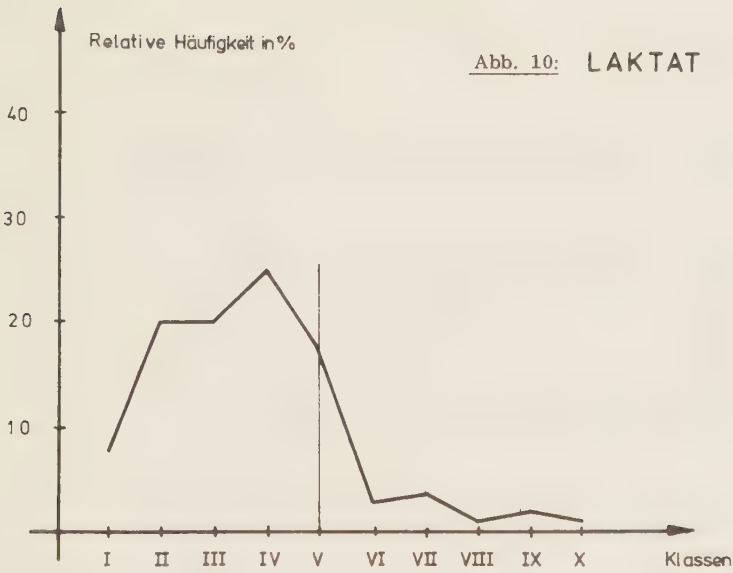


Tabelle 2

PYRUVAT 0,2 g/kg KG/h (mg %)

Zeit (min)	0	15	45	75	105	135	165	195	225	255	285	315
K.S. 70 Kg	0,81	0,58	0,65		0,73	0,49	0,23	0,32	0,37	0,30		
P.S. 71 Kg	0,54	0,33	0,46	0,36	0,33	0,48		0,51	0,48			0,58
G.S. 62 Kg	0,58	0,79	0,33	0,43	0,44	0,41	0,43	0,38	0,74	0,74	0,41	0,49
I.S. 58 Kg	0,54	0,37	0,41	0,33	0,45	0,50	0,44	0,54	0,44	0,50	0,49	0,54
G.K. 67 Kg	0,74	0,50	0,37	0,32	0,31	0,40	0,41	0,30	0,38	0,34	0,42	0,41
B.V. 53 Kg	0,72	0,40	0,39	0,40	0,37	0,35	0,39	0,41	0,41	0,33	0,29	0,37
P.B. 62 Kg	0,41	0,39	0,33	0,31	0,49	0,35	0,33	0,39	0,49	0,29	0,45	0,41
M.N. 62 Kg	0,54	0,37	0,36	0,33	0,36	0,39	0,32	0,30	0,33	0,41	0,44	0,50
W.H. 73 Kg	0,72	0,40	0,39	0,45	0,36	0,32	0,33	0,31	0,46	0,40	0,41	0,39
S.R. 75 Kg	0,63	0,51	0,12	0,69	0,21	0,55	0,41	0,39	0,43	0,49	0,51	
$\bar{x}$	0,62	0,46	0,38	0,41	0,41	0,42	0,36	0,39	0,43	0,42	0,43	0,46
s	0,13	0,13	0,13	0,12	0,14	0,08	0,07	0,08	0,06	0,14	0,07	0,10
s- x	0,039	0,043	0,042	0,040	0,045	0,024	0,023	0,027	0,019	0,047	0,024	0,036

PYRUVAT 0,3 g/Kg KG/h (mg %)

Tabelle 3

Zeit (min)	0	15	45	75	105	135	165	195	225	255	285	315
T. F. 70 Kg	0,66	0,39	0,44	0,43	0,43	0,39	0,53	0,41	0,35	0,50	0,50	0,53
G.R. 78 Kg	0,54	0,43	0,34	0,33	0,41	0,47	0,49	0,47	0,48	0,43	0,46	0,39
H.A. 78 Kg	0,21	0,41	0,48	0,41	0,41	0,35	0,29	0,35	0,52	0,28	0,44	0,44
B. P. 62 Kg	0,46	0,43	0,39	0,49	0,40	0,44	0,23	0,54	0,53	0,49		
T. O. 73 Kg	0,81	0,54	0,54	0,45	0,62	0,59	0,58	0,68	0,69	0,64	0,62	
$\bar{x}$	0,54	0,44	0,435	0,42	0,45	0,449	0,43	0,49	0,51	0,47	0,51	0,45

PYRUVAT 0,4 g/Kg KG/h (mg %)

Tabelle 4

F. J. 75 Kg	0,62	0,46	0,49	0,46	0,62	0,45		0,58	0,41	0,49	0,52	
S. K. 70 Kg	0,95	0,62	0,49	0,45	0,41	0,48	0,56	0,54	0,54	0,59	0,59	0,66
H. U. 75 Kg	0,62	0,49	0,58	0,44		0,52	0,33	0,45		0,49	0,74	
H. W. 90 Kg	0,81	0,56	0,49	0,52	0,48	0,41	0,52	0,41	0,49	0,49	0,52	0,54
M. H. 63 Kg	0,66	0,49	0,49	0,43	0,45	0,52	0,48	0,56	0,58	0,59	0,68	0,69
$\bar{x}$	0,73	0,52	0,51	0,47	0,49	0,47	0,469	0,51	0,50	0,54	0,61	0,63

LAKTAT 0, 2 g/Kg KG/h (mg %)

Tabelle 5

Zeit (min)	0	15	45	75	105	135	165	195	225	255	285	350
K.S. 70 Kg	14,77	16,6	17,1	16,5	17,28	17,4	16,18	16,9	17,4	17,89		
P.S. 71 Kg	25,40		19,1	17,04	17,95	18,1	18,28	17,9	18,93		24,3	27,8
E.S. 62 Kg	9,72	12,1	13,39	14,1	14,99	16,5	16,5	17,7	16,28	11,19	11,90	17,37
I.S. 58 Kg	11,52	10,9	21,7	16,17	16,11	16,6	15,12	14,76	16,4	17,3	16,7	15,0
G.K. 67 Kg	22,19	16,45	14,99	14,2	16,8	16,55	15,65	17,0	17,2	14,42	15,54	
B.V. 53 Kg	12,59	12,7	12,66	13,42	14,03	13,8	14,48	14,7	13,5	12,35	11,89	10,04
P.B. 62 Kg	9,22	11,1	13,08	14,16	13,71	13,78	14,28	13,6	12,37	12,42	11,03	11,42
M.N. 62 Kg	16,29	11,05	13,5	16,4	12,9	22,37	20,48	14,82	15,8	20,80	14,70	11,86
W.H. 73 Kg	16,10	12,45	13,87	14,68	15,58	15,6	15,8	16,1	14,0	15,07	14,60	16,85
S.R. 75 Kg	10,6	10,8	12,6	11,8	12,42	12,12	11,9	12,35	10,54	12,62	11,9	
$\bar{x}$	14,84	15,4	15,21	14,97	15,20	16,29	15,87	15,60	15,26	14,97	14,75	15,84
s	5,37	3,58	3,10	1,62	1,80	2,80	2,34	1,79	2,56	3,13	4,69	6,04
s^2_x	1,69	1,19	0,95	0,51	0,57	0,88	0,74	0,57	0,81	1,04	1,56	2,68

LAKTAT 0, 3 g/Kg KG/h (mg %)

Tabelle 6

Zeit (min)	0	15	45	75	105	135	165	195	225	255	285	315
T. F. 70 Kg	14,70	17,38	18,17	20,30	21,10	18,72	20,60		9,25	15,18	16,13	16,6
G.R. 78 Kg	7,70	10,99	12,7	12,75	15,05	12,90	13,03	15,0	14,40	11,67	12,82	11,34
H.A. 78 Kg	6,59	10,42	11,1	11,52	11,29	12,6	13,38	11,67	12,15	12,22	13,83	12,38
B.P. 62 Kg	6,35	5,65	9,75	10,40	11,12	11,87	11,98	9,98	10,5	7,75	12,65	
T.O. 73 Kg	9,46	10,60	14,75	14,15	15,48	11,19	13,37	15,04	12,82	16,12	15,98	16,20
$\bar{x}$	8,97	11,01	13,31	13,8	14,8	13,5	14,3	12,9	11,8	12,6	14,3	14,1

LAKTAT 0, 4 g/Kg KG/h (mg %)

Tabelle 7

F.J. 75 Kg	11,80	15,10	16,80	14,92	15,58	16,4	17,0	17,96	14,2	14,54	12,12	11,68
S.K. 70 Kg	16,4	21,0	22,60	23,38	21,80	21,90	17,38	18,82	17,85	18,08	16,6	15,52
H.U. 75 Kg	8,64	13,12	15,65	13,70	16,11	18,28	14,27	15,06	15,88	14,02	18,07	
H.W. 90 Kg	11,50	13,49	15,27	15,40	14,23	13,6	15,92	14,10	11,45	11,0	8,80	10,82
M.H. 63 Kg	9,86	12,32	13,7	14,21	16,31	15,30	15,60	15,05	13,0	12,78	13,72	13,82
$\bar{x}$	11,6	15,01	16,80	16,30	16,80	17,10	16,04	16,20	14,50	14,08	13,90	12,90

PYRUVAT

Tabelle 8

Klasseneinteilung für Gauß' sche Verteilungskurve (10)

MAXIMUM: 0,814

MINIMUM: 0,123

Differenz: 0,691 (: 10 = 0,0691)

Klasse	I	von	0,123	bis	0,192	
Klasse	II	von	0,193	bis	0,261	
Klasse	III	von	0,262	bis	0,330	
Klasse	IV	von	0,331	bis	0,399	
Klasse	V	von	0,400	bis	0,468	
Klasse	VI	von	0,469	bis	0,537	
Klasse	VII	von	0,538	bis	0,606	
Klasse	VIII	von	0,607	bis	0,675	
Klasse	IX	von	0,676	bis	0,744	
Klasse	X	von	0,745	bis	0,813	(0,814)

		Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit %	Σ relativen Häufigkeiten %
Klasse	I	1	0,88	0,88
Klasse	II	2	1,77	2,65
Klasse	III	21	18,58	21,23
Klasse	IV	24	21,23	42,46
Klasse	V	30	26,54	69,00
Klasse	VI	21	18,58	87,58
Klasse	VII	4	3,53	91,11
Klasse	VIII	2	1,77	92,88
Klasse	IX	6	5,30	98,18
Klasse	X	2	1,77	99,95

LAKTAT

Tabelle 9

Klasseneinteilung für Gauß'sche Verteilungskurve (10)

MAXIMUM: 2, 4846

MINIMUM: 0, 824

Differenz: 1, 660 (: 10 = 0,166)

Klasse	I	von	0, 824	bis	0, 990
Klasse	II	von	0, 991	bis	1, 156
Klasse	III	von	1, 157	bis	1, 322
Klasse	IV	von	1, 323	bis	1, 488
Klasse	V	von	1, 489	bis	1, 654
Klasse	VI	von	1, 655	bis	1, 820
Klasse	VII	von	1, 821	bis	1, 986
Klasse	VIII	von	1, 987	bis	2, 152
Klasse	IX	von	2, 153	bis	2, 318
Klasse	X	von	2, 319	bis	2, 484

		Absolute Häufigkeit	Relative Häufigkeit %	Σ relativen Häufigkeiten %
Klasse	I	9	7, 82	7, 82
Klasse	II	23	20, 00	27, 82
Klasse	III	23	20, 00	47, 82
Klasse	IV	29	25, 21	73, 03
Klasse	V	20	17, 39	90, 42
Klasse	VI	3	2, 60	93, 02
Klasse	VII	4	3, 47	96, 49
Klasse	VIII	1	0, 86	97, 35
Klasse	IX	2	1, 73	99, 08
Klasse	X	1	0, 86	99, 94

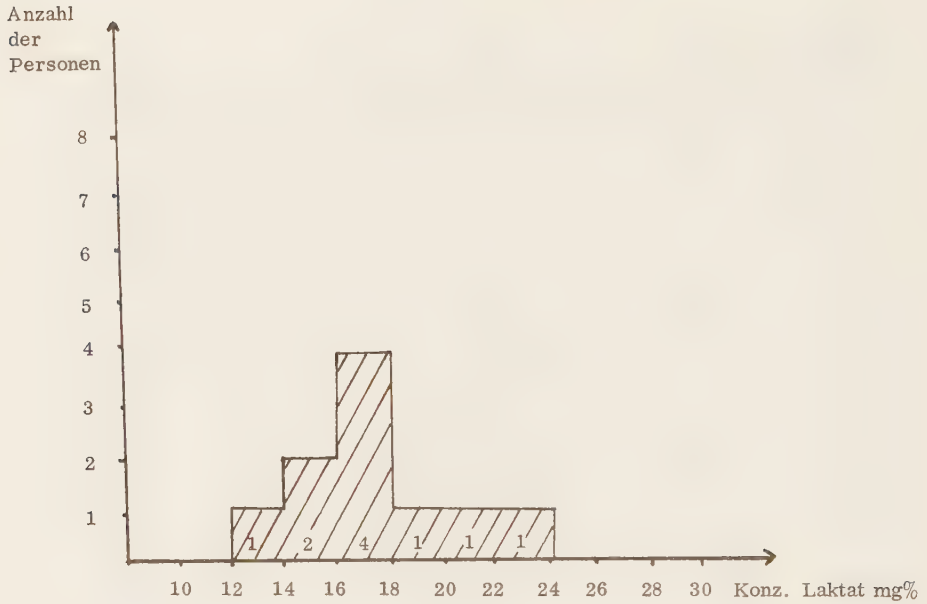


Abb. 11: Histogramm der Verteilung der 3 höchsten Werte einer jeden Laktat-kurve (gemittelt) bei 0,2 g/kg KG/h

WERTE

Tabelle 10

17,9	•	17,4	•	17,3 = 52,6	(: 3 = 17,5)
27,8	•	19,1	•	24,3 = 71,2	(: 3 = 23,7)
17,4	•	17,7	•	16,5 = 51,6	(: 3 = 17,2)
17,3	•	21,7	•	16,7 = 55,7	(: 3 = 18,6)
16,8	•	17,2	•	17,0 = 51,0	(: 3 = 17,0)
14,0	•	14,5	•	14,7 = 43,2	(: 3 = 14,4)
14,3	•	14,2	•	13,6 = 42,1	(: 3 = 14,0)
22,4	•	20,5	•	20,8 = 63,7	(: 3 = 21,2)
16,9	•	16,1	•	16,1 = 49,1	(: 3 = 16,4)
12,4	•	12,6	•	12,6 = 37,6	(: 3 = 12,5)

LAKTAT/PYRUVAT - QUOTIENT

Tabelle 11

t (min)	0,2 g/Kg/h	0,3 g/Kg/h	0,4 g/Kg/h
0	24,00	16,60	16,01
15	33,50	25,20	28,70
45	40,00	30,03	33,02
75	36,40	32,80	34,90
105	37,40	32,70	34,50
135	38,80	29,99	36,20
165	44,01	33,60	34,30
195	40,00	26,50	32,02
225	35,50	23,10	28,70
255	35,70	26,99	26,30
285	34,40	28,20	22,70
315	34,30	31,20	20,60

ANGABEN ÜBER DIE VERSUCHSPERSONEN

Tabelle 12

Name	Alter	Gewicht kg	Größe cm	Geschlecht	Zufuhr rate g/kg KG/h
K. S.	24	70	172	männl.	0, 2
P. S.	23	71	177	männl.	0, 2
E. S.	23	62	175	männl.	0, 2
I. S.	23	58	162	weibl.	0, 2
G. K.	32	67	178	männl.	0, 2
B. V.	20	53	157	weibl.	0, 2
P. B.	24	62	166	männl.	0, 2
M. M.	24	62	175	weibl.	0, 2
W. H.	18	73	188	männl.	0, 2
R. S.	23	75	190	männl.	0, 2
T. F.	34	70	171	männl.	0, 3
R. G.	20	78	185	männl.	0, 3
A. H.	25	78	178	männl.	0, 3
P. B.	24	62	166	männl.	0, 3
O. T.	23	73	177	männl.	0, 3
J. F.	22	75	178	männl.	0, 4
K. S.	25	70	172	männl.	0, 4
U. H.	20	75	188	männl.	0, 4
W. H.	39	90	186	männl.	0, 4
H. M.	23	63	179	männl.	0, 4

LITERATURVERZEICHNIS

1. Boehringer Mannheim, GmbH
Kalorische Lösung ALX salvia, Kalorische Lösung spez. salvia.
Hochkalorische Lösungen zur parenteralen Ernährung
April 1972
2. Cook, G.C., J. Jacobson:
Individual variation in fructose metabolism in man
Brit. J. Nutr. 26 187 (1971)
3. Gillissen, G.:
Probleme der künstlichen Senkung der Blutalkoholwerte
Sonderdruck aus "Das Ärztliche Laboratorium"
2. Jahrg. Heft 1 15 - 23 (1956)
4. Grunst, J., G. Dietze, M. Wicklmayr, H. Mehnert, K.D. Hepp,
J. Eisenburg:
Einfluß von Äthanol auf den Purinkatabolismus der menschlichen Leber
Sonderdruck aus "Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere
Medizin"
79 914 - 917 (1973)
5. Holzer, H., S. Schneider:
Zum Mechanismus der Beeinflussung der Alkoholoxydation in der Leber
durch Fruktose
Klin. Wochenschr. 33 1006 - 1009 (1955)
6. Idem, H.:
Hepatic microsomal ethanol-oxidizing system: in vitro characteristics
and adaptive properties in vivo
J. Biol. Chem. 245 2505 - 2512 (1970)

7. Lundquist, F., N. Tystrup, K. Winkler:
The influence of fructose on ethanol metabolism in man
Acta Physiol. Scand. 59 Suppl. No. 213 47 - 60 (1963)
8. Lang, K.:
Biochemie der Ernährung, Beiträge zur Ernährungswissenschaft
Steinkopf, Darmstadt, 2. Aufl. (1970)
9. Leloire, L. F., J. M. Munoz:
Ethyl alcohol metabolism in animal tissues
Biochem. J. 32, 299 (1938)
10. Lieber, C. S., L. M. DeCarli:
Hepatic microsomes: A new site for ethanol oxidation
J. Clin. Invest. 47, 62a - 63a (1968)
11. Lieber, C. S., L. M. DeCarli:
The rate of the hepatic microsomal ethanol oxidizing system
(MEOS) for ethanol metabolism in vivo
J. Pharmacol. Exp. Ther. 181, 279 - 287 (1972)
12. Lieber, C. S., P. Jones, M. S. Losowsky, C. S. Davidson:
Interrelation of uric acid and ethanol metabolism in man
J. of Clin. Invest. Vol. 41, No. 10, 1863 - 1870 (1962)
13. Lindros, K. O., M. E. Hillbom:
Hepatic redox state and ketone body metabolism during oxidation
of ethanol and fructose in normal, hyper- and hypothyroid rats
Ann. Med. Exp. et Biol. Fenn. 49, 162 - 169 (1971)

14. Maclachlan, M.D., M.J., G.P. Rodnan, M.D.:
Effects of food, fast and alcohol on serum uric acid and acute attacks of
gout
Amer. J. of Med. Vol 42, 38 - 57 (1967)
15. Papenberg, J., J.P. von Warburg, H. Aebi:
Metabolism of ethanol and fructose in the perfused rat liver
Enzym. Biol. Clin. 11, 237 - 250 (1970)
16. Pletscher, A.:
Beschleunigung des Alkoholabbaus durch Fruktose beim Menschen
Sep. Exper. Vol. VIII/8, 307 (1952)
17. Scholz, R., Hoppe, Seyler:
Das Metabolitenpaar Laktat-Pyruvat als Redoxindikator
Physiol. Chem. 351, 277 (1970)
18. Steinmetz, P.R., M.D., Ch. Balko, C.S. Lieber, M.D.:
Liver adaption and injurie in alcoholism
New Engl. J. of Med., 288, 356 - 362 (1973)
19. Tygstrup, N., K. Winkler, F. Lundquist:
The mechanism of the fructose effect on the ethanol metabolism of the human
liver
J. of Clin. Invest. Vol. 44, No. 5, 1105 (1965)
20. Theorell, H., R.K. Bonnichsen:
Acta Chem. Scand. (Copenh.) 5, 1105 (1951)
21. Wartburg, von, J.P., M. Röthlisberger:
Enzymatische Veränderungen in der Leber nach langdauernder Belastung
mit Äthanol und Methanol bei der Ratte
Helv. Physiol. Acta 19, 30 - 41 (1961)

22. Westerfield, W.W., E. Stotz, R.L. Berg:
The coupled oxidation-reduction of alcohol and pyruvate in vivo
J. Biol. Chem. 149, 237 (1943)
23. Ylikahri, R.H., M.O. Huttunen, C.J.P. Eriksson, E.A. Nikkilä:
Metabolic studies on the pathogenesis of hangover
Europ. J. Clin. Invest. 4, 93 - 100 (1974)

Herrn Prof. Dr. N. ZÖLLNER danke ich für die Überlassung des Themas. Auch dem Biochemischen Institut der Universität München, und dort dem Labor des Herrn Prof. SCHOLZ bin ich für die Bereitstellung von Einrichtung und Geräten zu Dank verpflichtet.

Vor allem aber bin ich meinem sehr verehrten Doktorvater, Herrn P.D. Dr. P.U. HEUCKENKAMP, dankbar für die großzügige Hilfe, die er mir bei der Durchführung und Abfassung dieser Arbeit hat zuteil werden lassen.

LEBENS LAUF

Am 23. 9. 1949 wurde ich als Sohn des Betriebsschlossers Willi Zimmerer und dessen Ehefrau Marga geb. Reichel in Marktleuthen Kreis Wunsiedel, Bayern, geboren.

Im Herbst 1955 kam ich in die Volksschule Marktleuthen. Vom September 1960 an besuchte ich das mathematisch naturwissenschaftliche Gymnasium in Wunsiedel, wo ich am 28. Juni 1969 das Abitur mit Erfolg ablegte.

Im Wintersemester 1969/70 begann ich mit dem Studium der Zahnmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität in München. Nach dem Sommersemester 1970 legte ich dort das Vorphysikum ab. Das Physikum folgte nach dem Wintersemester 1971/72. Das Staatsexamen bestand ich am 30. 7. 1975.

